

# **TRABAJO FIN DE GRADO**

## **MEDICINA**



### **COMPARACIÓN DE LA INCIDENCIA ACUMULADA DE FRACTURAS DURANTE DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS Y CON PAUTA DE TRATAMIENTO PRESCRITA AL INICIO DEL SEGUIMIENTO CON DENOSUMAB FRENTE A TERIPARATIDA**

Nombre del Tutor Clínico: Dra. María Luisa González Gómez

Servicio del Tutor: Reumatología

Nombre del Tutor Metodológico: Ana Isabel Castillo Varon

Nombre del Alumno: Leire Eizmendi Achega

Hospital: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

***Agradecimientos***

*Aita eta ama,*

*Por estar siempre, por vuestro apoyo constante y por enseñarme a no  
rendirme.*

*Gracias por ser mi mayor ejemplo.*

## Índice

|     |                                          |    |
|-----|------------------------------------------|----|
| 1.  | <i>Resumen y palabras clave</i> .....    | 4  |
| 2.  | <i>Abstract and key words</i> .....      | 5  |
| 3.  | <i>Introducción</i> .....                | 6  |
| 4.  | <i>Hipótesis y objetivos</i> .....       | 10 |
| 5.  | <i>Metodología</i> .....                 | 11 |
| a.  | Diseño del estudio.....                  | 11 |
| b.  | Ámbito y población de estudio .....      | 11 |
| c.  | Cálculo del tamaño muestral .....        | 12 |
| d.  | Selección y definición de variables..... | 12 |
| e.  | Recogida de datos .....                  | 13 |
| f.  | Análisis estadístico.....                | 13 |
| 6.  | <i>Aspectos éticos y legales</i> .....   | 14 |
| 7.  | <i>Resultados</i> .....                  | 14 |
| 8.  | <i>Discusión</i> .....                   | 20 |
| 9.  | <i>Conclusiones</i> .....                | 24 |
| 10. | <i>Bibliografía</i> .....                | 25 |
| 11. | <i>Anexos</i> .....                      | I  |

## **1. Resumen y palabras clave**

**Introducción:** La osteoporosis es una enfermedad crónica frecuente provocada por la disminución de densidad ósea, con mayor prevalencia en mujeres postmenopáusicas. Las fracturas asociadas pueden afectar significativamente la calidad de vida del paciente y suponer una carga importante para los sistemas de salud. Entre los diferentes tratamientos, destacan Denosumab y Teriparatida. El objetivo principal de este estudio es comparar la incidencia de fractura durante dos años en pacientes tratados con estos dos fármacos.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo con 100 pacientes, 50 tratados con Denosumab y 50 con Teriparatida, en seguimiento durante dos años en el servicio de Reumatología del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid. Los datos se trataron de forma seudonimizada. Las dos variables principales fueron la presencia de fracturas y el tipo de tratamiento. El análisis estadístico se realizó con Chi cuadrado, T de Student y U Mann Whitney.

**Resultados:** El grupo tratado con Teriparatida presentó un mayor riesgo basal: el 96% tenía antecedentes de fracturas frente al 50% en el grupo de Denosumab. El índice FRAX también fue más alto con una mediana de 0,15 frente a 0,10 con Denosumab. La incidencia acumulada de fracturas fue del 10% con Denosumab y del 14% con Teriparatida, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,538$ ). Las fracturas más frecuentes fueron vertebrales (5%), de cadera (4%) y de muñeca (2%) y el 10% de los pacientes presentó efectos adversos, más comunes en el grupo de Teriparatida.

**Conclusiones:** A pesar del mayor riesgo basal en el grupo Teriparatida, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de fracturas. Ambos tratamientos mostraron efectividad similar, lo que refuerza la necesidad de individualizar la elección terapéutica según el perfil del paciente.

**Palabras clave:** osteoporosis, fracturas osteoporóticas, Denosumab, Teriparatida.

## **2. Abstract and key words**

**Introduction:** Osteoporosis is a common chronic disease caused by decreased bone density, with higher prevalence in postmenopausal women. The associated fractures can significantly affect the patient's quality of life and represent a major burden for health systems. Among the different treatments, Denosumab and Teriparatide stand out. The main objective of this study is to compare the incidence of fracture during two years in patients treated with these two drugs.

**Methodology:** An observational, longitudinal, analytical and retrospective study was carried out with 100 patients, 50 treated with Denosumab and 50 with Teriparatide, followed up for two years in the Rheumatology Department of the Hospital Universitario Quirónsalud Madrid. The data were treated in a pseudonymized manner. The two main variables were the presence of fractures and the type of treatment. Statistical analysis was performed with Chi-square, Student's T test and Mann Whitney U test.

**Results:** The group treated with Teriparatide had a higher baseline risk: 96% had a history of fractures compared to 50% in the Denosumab group. The FRAX index was also higher with a median of 0.15 versus 0.10 with Denosumab. The cumulative incidence of fractures was 10% with Denosumab and 14% with Teriparatide, with no statistically significant differences ( $p = 0.538$ ). The most frequent fractures were vertebral (5%), hip (4%) and wrist (2%). Adverse effects occurred in 10% of patients, more common in the Teriparatide group.

**Conclusions:** Despite the higher baseline risk in the Teriparatide group, no significant differences were observed in the incidence of fractures. Both treatments showed similar effectiveness, which reinforces the need to individualize the therapeutic choice according to the patient's profile.

**Key words:** osteoporosis, osteoporotic fractures, Denosumab, Teriparatide.

### **3. Introducción**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe la osteoporosis como ‘enfermedad esquelética sistémica progresiva caracterizada por una masa ósea baja y un deterioro microarquitectónico del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad ósea y tendencia a las fracturas’. Es una de las principales causas de fracturas en individuos mayores de 50 años, con un aumento de la mortalidad relativa asociada, y secuelas potencialmente graves, tanto físicas como psicológicas (1).

Se calcula que el 22,6% de las mujeres y el 6,8% de los hombres mayores de 50 años en España padecen osteoporosis (2). En los próximos 10 años, se estima que en España se producirán 714,000 fracturas, la mayoría de las cuales afectarán a mujeres mayores de 70 años. Las fracturas osteoporóticas más frecuentes afectan a las vértebras (columna lumbar), fémur proximal (cadera) y antebrazo distal (muñeca) (3).

Se estima que en 2017 los costos asociados a las fracturas en Europa alcanzaron los 37.5 millones de euros. Además, se proyecta que esta cifra ascienda a 47.4 millones de euros en 2030, reflejando un aumento del 27 % (4).

Cabe destacar que España es uno de los países con menor incidencia de fracturas osteoporóticas del mundo, pero las tasas de utilización de medicación para la osteoporosis son de las más altas (5).

En el contexto de la osteoporosis, se pueden distinguir varios tipos que se agrupan en dos categorías principales: osteoporosis primaria y secundaria. La osteoporosis primaria engloba la osteoporosis idiopática, que se presenta en niños y adultos jóvenes, y cuya causa es desconocida, así como la osteoporosis involutiva, que afecta tanto a hombres como a mujeres y está relacionada con el proceso de envejecimiento. La osteoporosis involutiva se subdivide en dos tipos: la osteoporosis de tipo I o posmenopáusica, que afecta principalmente a mujeres de entre 51 y 75 años y se caracteriza por una pérdida ósea rápida. Por otro lado, la osteoporosis de tipo II o senil ocurre en personas mayores de 75 años y se caracteriza por la pérdida de hueso trabecular y cortical debido al envejecimiento. En contraste, la osteoporosis

secundaria representa menos del 5% de todos los casos de osteoporosis y se desarrolla como consecuencia de una enfermedad subyacente o el uso de medicamentos (6). Las mujeres posmenopáusicas representan el grupo con mayor riesgo de osteoporosis, ya que la reducción en los niveles de estrógenos contribuye a la pérdida de masa ósea (7).

Los hábitos de vida, como el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y la falta de actividad física, influyen significativamente en la calidad ósea. Además, factores como antecedentes familiares de osteoporosis, deficiencia de vitamina D, baja ingesta de calcio, bajo peso ( $IMC < 20$ ) y edad avanzada aumentan el riesgo de fracturas (8).

La técnica más utilizada para medir la densidad mineral ósea (DMO), en la que suele basarse el diagnóstico de osteoporosis (OP), es el absorciómetro de rayos X de doble energía (DXA) (9). De acuerdo con el consenso internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera osteoporosis una puntuación T score igual o inferior a -2,5 desviaciones estándar (DE) con respecto a la densidad mineral ósea (DMO) media de la población de referencia del mismo sexo. Asimismo, se considera osteopenia cuando la puntuación T se encuentra entre -1,0 y -2,5 (10).

Otra de las herramientas que se utilizan es el FRAX, el cual calcula la probabilidad de una fractura osteoporótica en los próximos diez años incluyendo la densidad mineral ósea y diversos factores de riesgo como son la edad, el sexo, la raza, la estatura, el peso, el índice de masa corporal, historial de fracturas, uso de glucocorticoides, artritis reumatoide, tabaquismo e ingesta de alcohol (11).

Para prevenir la osteoporosis y reducir el riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, se recomienda llevar una alimentación equilibrada y rica en nutrientes, asegurar una ingesta adecuada de calcio ( $\geq 700$  mg/día) y vitamina D ( $\geq 800$  UI/día), especialmente en personas con movilidad reducida, realizar ejercicio regular de resistencia y fortalecimiento muscular, evitar el tabaquismo, limitar el consumo de alcohol y evaluar el riesgo de caídas, ofreciendo programas específicos para mejorar el equilibrio y la estabilidad (12).

Durante las últimas décadas, se han desarrollado varios fármacos para prevenir y tratar la osteoporosis. El objetivo principal de estos tratamientos es disminuir el riesgo de fracturas osteoporóticas (13).

No existe un consenso internacional sobre el momento exacto para iniciar el tratamiento de la osteoporosis. No obstante, la SEIOMM (Sociedad Española de Investigación Ósea) recomienda tratar a ciertos grupos de pacientes, como aquellos que han sufrido una fractura por fragilidad, especialmente en vértebras, cadera, húmero o pelvis, incluso si su densidad mineral ósea (DMO) no indica osteoporosis. También se aconseja tratamiento en pacientes con una puntuación T inferior a -2,5 en la columna lumbar, el cuello femoral o la cadera total. Además, se considera el tratamiento en mujeres con osteopenia, en particular si su puntuación T es menor de -2,0, cuando presentan factores de alto riesgo de fractura. (14).

Los fármacos utilizados para tratar la osteoporosis pueden clasificarse en función de su impacto sobre el hueso. Por un lado, están los medicamentos antirresortivos, conocidos como "inhibidores de la resorción ósea", y por otro lado, los agentes anabólicos, denominados "aceleradores de la formación ósea" (6).

Analizando los dos fármacos que serán investigados en el estudio, el Denosumab, fármaco antirresortivo, es un anticuerpo monoclonal que impide la actividad de los osteoclastos uniéndose al ligando del factor nuclear  $\kappa$ B (RANKL), impidiendo la fijación de RANKL e interrumpiendo los efectos posteriores. El Denosumab se administra mediante inyección subcutánea una vez cada 6 meses (15). Las directrices españolas de la SEIOMM 2022 señalaron que el Denosumab puede administrarse durante un período de 5 a 10 años. Debido al riesgo de efecto rebote en el recambio óseo tras su suspensión se recomienda continuar con un tratamiento de seguimiento mediante un fármaco antirresortivo al interrumpir el Denosumab (16).

Por otro lado, en el enfoque terapéutico actual de la osteoporosis grave, la Teriparatida diaria es el principal medicamento anabólico empleado (17). La Teriparatida favorece la diferenciación de los pre-osteoblastos en osteoblastos,

estimula a los osteoblastos existentes para que generen hueso nuevo y reduce la apoptosis de los osteoblastos (18).

Se ha comprobado que disminuye el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. Debido a su mayor coste en comparación con otras alternativas, su uso se limita a pacientes con osteoporosis grave que no toleran otros tratamientos o no muestran una respuesta adecuada a ellos (19).

Se realizará este estudio con el objetivo de comparar la incidencia acumulada de fracturas en pacientes con osteoporosis durante los dos primeros años de tratamiento con Denosumab frente a Teriparatida ya que en España no hay suficientes datos de la efectividad de estos fármacos para prevenir fracturas. Los resultados obtenidos podrían contribuir a optimizar la elección terapéutica en pacientes con osteoporosis, proporcionando evidencia clínica que ayude a mejorar las estrategias de tratamiento y a reducir la carga sanitaria asociada a esta enfermedad. Además, este estudio permitirá una mejor comprensión del impacto de cada tratamiento en la salud ósea a corto plazo, facilitando la toma de decisiones médicas basadas en datos específicos de nuestra población.

A continuación, en la tabla 1 se resumen las principales diferencias entre Denosumab y Teriparatida, los dos tratamientos analizados en este estudio (20).

**Tabla 1:** Comparación de características farmacológicas entre Denosumab y Teriparatida.

| CARACTERÍSTICA                        | DENOSUMAB                                                | TERIPARATIDA                                                |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Tipo de acción                        | Antirresortivo (inhibe osteoclastos vía RANKL)           | Anabólico (estimula osteoblastos)                           |
| Inicio de acción                      | Rápido (primeros meses)                                  | Rápido en columna vertebral, más lento en hueso cortical    |
| Efecto sobre masa ósea                | Incremento en columna, cadera y radio                    | Incremento notable en columna vertebral                     |
| Reducción de fracturas vertebrales    | Alta                                                     | Muy alta (mayor efecto en fracturas vertebrales severas)    |
| Reducción de fracturas no vertebrales | Alta desde fases tempranas                               | Moderada, mejora con el tiempo                              |
| Duración recomendada del tratamiento  | Indefinido con seguimiento (reevaluación periódica)      | 18-24 meses máximo (límite de seguridad)                    |
| Perfil de paciente ideal              | Osteoporosis postmenopáusica, riesgo de fractura general | Osteoporosis severa vertebral o múltiples fracturas previas |

#### **4. Hipótesis y objetivos**

##### **Hipótesis:**

La incidencia acumulada de fracturas durante dos años de seguimiento en pacientes con osteoporosis y con pauta de tratamiento prescrita al inicio del seguimiento con Denosumab es del 9% frente a Teriparatida que es del 14.1% (21).

##### **Objetivo principal:**

Comparar la incidencia acumulada de fracturas durante dos años de seguimiento en pacientes con osteoporosis y con pauta de tratamiento prescrita al inicio del seguimiento con Denosumab frente a Teriparatida.

**Objetivos secundarios:**

Describir y comparar entre ambos grupos:

- Las características sociodemográficas (edad, sexo) y clínicas (grado de osteoporosis, densidad mineral ósea, FRAX).
- Antecedentes de fracturas óseas.
- Tasa mensual de incidencia de fracturas.
- Tipos de fracturas.
- Tiempo medio de aparición de la/s nuevas fracturas.
- Efectos secundarios de los fármacos.

**5. Metodología****a. Diseño del estudio**

El estudio fue observacional, longitudinal, analítico y retrospectivo.

**b. Ámbito y población de estudio**

Los sujetos estudiados procedieron del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, fueron pacientes con osteoporosis del servicio de reumatología, seguidos durante dos años con pauta de tratamiento al inicio del seguimiento con Denosumab o Teriparatida entre los años 2022-2023.

**Criterios de inclusión:**

Pacientes mayores de 50 años.

Pacientes con diagnóstico de osteoporosis.

Pacientes en seguimiento al menos durante los primeros 2 años del tratamiento con Denosumab o Teriparatida entre los años 2022-2023.

Pacientes del servicio de Reumatología del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes con otra enfermedad ósea además de osteoporosis.

Pacientes que tomaron previo al estudio, Denosumab o Teriparatida.

**c. Cálculo del tamaño muestral**

Teniendo en cuenta la hipótesis, se estimó que era necesario incluir al menos 1406 pacientes (703 pacientes en cada grupo de estudio) para detectar con una potencia del 80% y un nivel de confianza del 95% diferencias estadísticamente significativas entre la incidencia de fracturas con Denosumab (incidencia esperada de 9%) y Teriparatida (incidencia esperada de 14,1%). Este tamaño muestral se calculó con la calculadora GRANMO versión 7.12, en base a la fórmula de estimación de dos proporciones, en un contraste bilateral, teniendo en cuenta un 10% de pérdidas. Sin embargo, dentro del periodo estudiado (2022-2023), solo se pudieron incluir 100 pacientes (50 por grupo).

**d. Selección y definición de variables**

Las dos variables principales del estudio fueron, la presencia de fracturas, variable cualitativa nominal dicotómica (si/no), como variable resultado y como variable de agrupación, el tipo de tratamiento para la osteoporosis, dividiendo a los pacientes en dos grupos, aquellos que recibieron Denosumab y aquellos que recibieron Teriparatida.

Dentro de las variables secundarias, se incluyen dos variables sociodemográficas: la edad, medida en años (variable cuantitativa continua) y el género, clasificado como hombre o mujer (variable cualitativa nominal dicotómica). En las variables clínicas se recogieron el historial de fracturas previas, indicando si el paciente había sufrido alguna fractura antes de comenzar el estudio. También se registró la densidad mineral ósea del cuello femoral y la región lumbar de manera cuantitativa continua, utilizando el T score. El riesgo de fractura (FRAX) expresado en porcentaje, representa la probabilidad de tener una fractura en los próximos 10 años clasificándose en: bajo riesgo (<10%), riesgo intermedio (10-20%) y alto riesgo (>20%). El tipo de fracturas fue una variable cualitativa nominal con varias categorías incluyendo fracturas vertebrales, de cadera, muñeca, antebrazo u otras fracturas.

Por último, se recogieron dos variables adicionales. El tiempo de aparición de fracturas, una variable cuantitativa continua medida en meses, que representó el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta que ocurre una fractura y los efectos secundarios, una variable cualitativa nominal que registró cualquier efecto adverso relacionado con el tratamiento.

Para mayor aclaración ver tabla de variables en anexo 1.

#### **e. Recogida de datos**

La recogida de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas. La base de datos fue seudonimizada.

Se crearon dos bases de datos, en las que cada paciente recibió un código de caso único que fue el mismo en ambas. Una de ellas contenía la información identificativa y a ella solo tuvo acceso el tutor que la custodió, mientras que la otra base de datos presentó solo los datos clínicos, pero no los identificativos y fue la empleada por el estudiante para la realización del TFG.

Se aplicaron controles estrictos para garantizar que la base de datos permaneciera dentro de los sistemas del Hospital y no se transfiriera a dispositivos móviles externos. Sólo se accedió y se utilizaron los datos de las historias clínicas directamente para los objetivos de la investigación.

#### **f. Análisis estadístico**

Para el análisis descriptivo, se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para expresar las variables cualitativas, y la media  $\pm$  desviación estándar (SD) (o la mediana y rango intercuartílico, RIC) para expresar las variables cuantitativas en función de su comportamiento paramétrico o no, respectivamente (prueba de normalidad de Shapiro Wilk o Kolmogórov-Smirnov).

Para comparar la incidencia de fracturas a los 2 años de tomar Denosumab frente a Teriparatida se empleó una prueba de Chi cuadrado.

Se empleó Chi cuadrado también al comparar el sexo, tipos de fracturas, antecedentes de fracturas previas y los efectos secundarios en ambos grupos de tratamiento. Para comparar la edad, DMO, FRAX, tasa mensual de incidencia de

fracturas y el tiempo medio de aparición de la/s nuevas fracturas en ambos grupos de tratamiento se utilizó T de Student si seguía normalidad y U Mann Whitney si no seguía normalidad.

Se consideró la existencia de significación estadística cuando el p-valor fue inferior al 5%. El análisis de los datos se realizó con las herramientas estadísticas que proporciona el programa SPSS (v.23, IBM).

## **6. Aspectos éticos y legales**

Se obtuvo la aprobación del protocolo y la exención del consentimiento informado puesto que es un estudio observacional y retrospectivo con riesgo nulo para el paciente por comité de ética e investigación médica del Hospital Universitario de Getafe (ver anexo 2, informe favorable CEIm, TFG24/29).

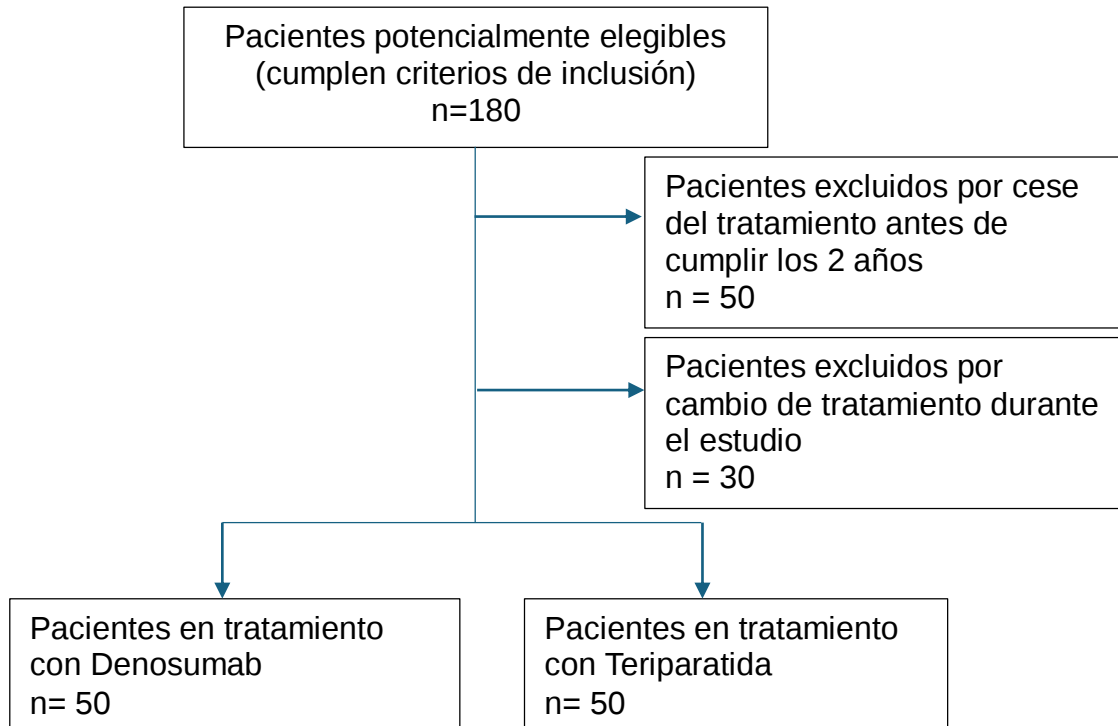
El trabajo se ha realizado respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El estudio se ha realizado conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (ver anexo del compromiso del estudiante y tutor).

## **7. Resultados**

### **7.1 Selección de la muestra**

Se revisaron un total de 180 historias clínicas de pacientes diagnosticados con osteoporosis y en seguimiento por el servicio de reumatología del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid entre los años 2022-2023. A 50 de ellos se les había prescrito Denosumab y a los otros 50 Teriparatida. Un total de 80 pacientes fueron excluidos del estudio por diversos motivos; por lo que finalmente el estudio fue sobre una muestra de 100 paciente (Figura 1).



**Figura 1:** Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes de estudio.

## 7.2 Descripción de la muestra

En el estudio participaron un total de 100 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de tratamiento: Denosumab (n=50) y Teriparatida (n=50).

En cuanto al género, la mayoría de los participantes eran mujeres, representando el 93% del total (n= 93). En el grupo de Denosumab, 47 (94%) eran mujeres, mientras que, en el grupo de Teriparatida, 46 (92%) también fueron mujeres, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,695$ ).

La mediana de edad de los pacientes que recibieron Denosumab fue de 70,5 años con un rango intercuartílico de [12] años. Por otro lado, los pacientes en el grupo de Teriparatida presentaron una mediana [RIC] de 72 [11,5] años, sin diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,312$ ).

En cuanto a la densidad mineral ósea (DMO), la media  $\pm$  DE en la región femoral fue de  $-2,51 \pm 0,651$  para el grupo de Denosumab y de  $-2,46 \pm 0,645$  para el grupo de Teriparatida ( $p = 0,729$ ). Si nos fijamos en la región lumbar, los resultados se expresaron como mediana y [RIC] con valores de  $-2,95$  [0,77] para Denosumab y  $-3,10$  [1] para Teriparatida ( $p = 0,388$ ).

Por otra parte, el índice de FRAX presentó una mediana y RIC de 0,1 [0,088] en el grupo de Denosumab y 0,15 [0,06] en el grupo de Teriparatida, con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Por último, respecto al historial de fracturas previas, el 73% ( $n = 73$ ) de los pacientes habían experimentado una fractura antes de iniciar el tratamiento. Esta proporción fue significativamente mayor en el grupo con Teriparatida, donde el 96% ( $n = 48$ ) tenía fracturas previas, frente al 50% ( $n = 25$ ) en el grupo Denosumab ( $p < 0,001$ ) (ver tabla 2).

**Tabla 2:** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes tratados con Denosumab o Teriparatida.

| VARIABLE                              | DENOSUMAB<br>(n=50) | TERIPARATIDA<br>(n=50) | P VALOR |
|---------------------------------------|---------------------|------------------------|---------|
| Género (n, %)                         |                     |                        |         |
| Mujer                                 | 47 (94%)            | 46 (92%)               | 0,695+  |
| Hombre                                | 3 (6%)              | 4 (8%)                 |         |
| Edad (Mediana [RIC])                  | 70,5 [12]           | 72 [11,5]              | 0,312*  |
| DMO femoral (Media $\pm$ DE)          | -2,51 $\pm$ 0,651   | -2,46 $\pm$ 0,645      | 0,729** |
| DMO lumbar (Mediana [RIC])            | -2,95 [0,77]        | -3,10 [1]              | 0,388*  |
| FRAX (Mediana [RIC])                  | 0,10 [0,088]        | 0,15 [0,06]            | <0,001* |
| Historial fracturas previas<br>(n, %) |                     |                        |         |
| Si                                    | 25 (50%)            | 48 (96%)               | <0,001+ |
| No                                    | 25 (50%)            | 2 (4%)                 |         |

DMO: Densidad mineral ósea; FRAX: Riesgo de fractura; DE: Desviación estándar; RIC: Rango intercuartílico.

**Nota:** Se utilizaron pruebas de U de Mann–Whitney (\*), T de Student (\*\*) y Chi-cuadrado (+).

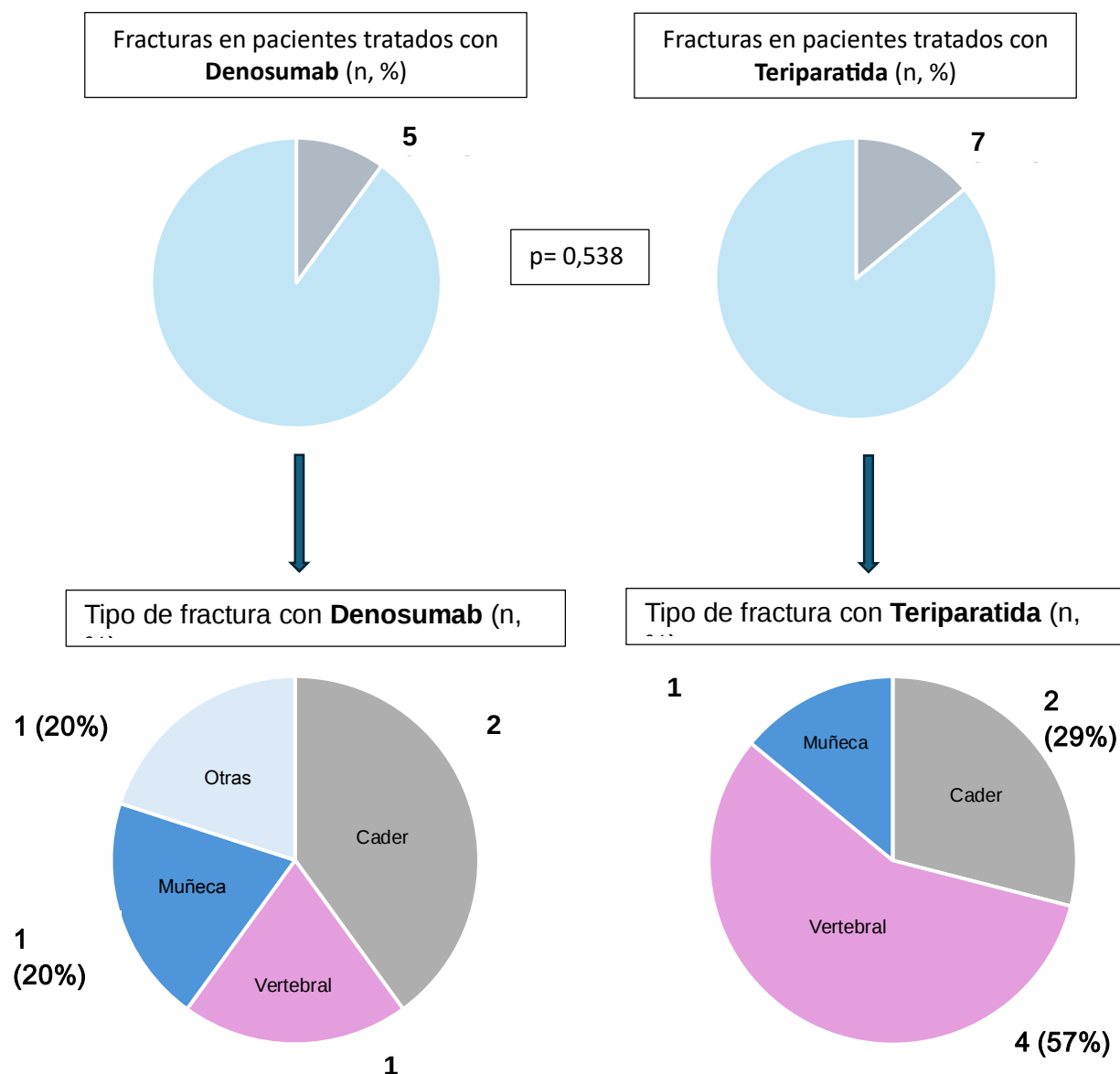
### **7.3 Comparación de incidencia de fracturas entre los tratamientos con Denosumab frente a Teriparatida: tipo de fractura y efectos secundarios**

Durante los dos años de seguimiento, el 12% (n=12) de los pacientes presentó al menos una fractura. En el grupo que recibió Denosumab, 5 pacientes (10%) presentaron fracturas, en comparación con 7 pacientes (14%) del grupo que fue tratado con Teriparatida (ver figura 2).

Al analizar la incidencia acumulada de fracturas entre ambos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,538$ ).

Aunque el riesgo relativo (RR) de fractura fue 1,23 veces superior en el grupo tratado con Teriparatida frente al grupo tratado con Denosumab, la asociación resultó no ser significativa ( $p = 0,538$ ) y un (IC 95%: 0,61-2,47).

En cuanto a la clasificación de las fracturas, las más frecuentes fueron las vertebrales, presentes en 5 pacientes (5%), seguidas de las fracturas de cadera con 4 casos (4%), las de muñeca con 2 casos (2%) y otras fracturas que afectaron a un paciente (1%). Las fracturas vertebrales fueron más prevalentes en el grupo tratado con Teriparatida, con 4 pacientes (57%), frente a un paciente (20%) en el grupo Denosumab. Por su parte, las fracturas de cadera y muñeca se distribuyeron de forma similar entre ambos tratamientos. Estas diferencias en la distribución de los tipos de fractura no resultaron estadísticamente significativas ( $p = 0,584$ ) (ver figura 2).



**Figura 2:** Incidencia y tipos de fracturas en pacientes tratados con Denosumab frente a Teriparatida. P valor obtenido con la prueba de Chi cuadrado.

#### 7.4 Tiempo de aparición de fractura y tasa mensual de incidencia en ambos grupos de tratamiento

El tiempo hasta la aparición de fractura fue mayor en el grupo Denosumab con una mediana [RIC] de 18 [8] meses frente al grupo Teriparatida 8 [2] con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,033$ ) (ver tabla 3).

Asimismo, se calculó la tasa mensual de incidencia de fracturas. Esta tasa fue de 4 por 1000 personas/mes en el grupo Denosumab y de 6 en el grupo Teriparatida (ver tabla 3).

**Tabla 3:** Comparación del tiempo de aparición de fracturas y tasa mensual de fracturas entre los grupos de tratamiento.

| VARIABLE                                        | DENOSUMAB<br>(n=50) | TERIPARATIDA<br>(n=50) | P VALOR      |
|-------------------------------------------------|---------------------|------------------------|--------------|
| Tiempo aparición de fractura<br>(mediana [RIC]) | 18 [8]              | 8 [2]                  | <b>0,033</b> |
| Tasa mensual de fracturas                       | 0,004               | 0,006                  | NA           |

NA: No aplica.

**Nota:** P valor calculado con U de Mann–Whitney.

### 7.5 Efectos secundarios en ambos grupos de tratamiento

Respecto a los efectos secundarios, la mayoría de los pacientes no presentaron reacciones adversas, con un total de 90 casos (90%) sin eventos registrados. En el grupo tratado con Teriparatida, se observó hipercalcemia en un paciente (2%) y otros efectos como náuseas y depresión también se notificaron de forma aislada en un paciente (2%) en cada caso. Además, 4 pacientes (8%) de este grupo reportaron dolor como efecto adverso. Por otro lado, en el grupo de Denosumab, el efecto secundario más frecuente fue el hiperparatiroidismo, presente en 3 pacientes (6%), mientras que no se observaron casos de hipercalcemia, dolor, náuseas ni depresión. Aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística ( $p = 0,07$ ), se identificó una tendencia hacia una mayor frecuencia de efectos adversos en el grupo tratado con Teriparatida (ver tabla 4).

**Tabla 4:** Comparación de la presencia de efectos secundarios en pacientes tratados con Denosumab o Teriparatida.

| VARIABLE                   | DENOSUMAB<br>(n=50) | TERIPARATIDA<br>(n=50) | P VALOR |
|----------------------------|---------------------|------------------------|---------|
| Efectos secundarios (n, %) |                     |                        |         |
| Hipercalcemia              | 0 (0%)              | 1 (2%)                 | 0,07    |
| Hiperparatiroidismo        | 3 (6%)              | 0 (0%)                 |         |
| Náuseas                    | 0 (0%)              | 1 (2%)                 |         |
| Dolor                      | 0 (0%)              | 4 (8%)                 |         |
| Depresión                  | 0 (0%)              | 1 (2%)                 |         |
| No efectos                 | 47 (94%)            | 43 (86%)               |         |

**Nota:** P valor calculado con la prueba de Chi cuadrado.

## 8. Discusión

### 8.1 Respuesta al problema planteado

El propósito inicial de este estudio era analizar si existían diferencias en la incidencia de fracturas entre pacientes con osteoporosis que fueron tratados con Denosumab o Teriparatida, a lo largo de un seguimiento de dos años.

Aunque se ha observado que la tasa de fracturas es un poco más alta en el grupo que recibió Teriparatida, con un 14%, en comparación con el 10% del grupo tratado con Denosumab, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0,538$ ). Por lo tanto, no se valida la hipótesis original que sugería que el grupo de Denosumab tendría una menor incidencia de fracturas. Por tanto, y aunque hay una ligera tendencia numérica, los datos no permiten afirmar que uno de los tratamientos sea claramente superior al otro en la prevención de fracturas clínicas. Esto pone de manifiesto que quizá la clave no esté en qué fármaco es mejor en términos absolutos, sino en cuál se ajusta mejor al perfil individual del paciente.

### 8.2 Resumen de los resultados y comparación con otros estudios

Durante el seguimiento, tampoco se detectaron variaciones importantes en el tipo de fractura, ni en el momento de aparición, ni en la tasa mensual de incidencia.

Estos hallazgos concuerdan con estudios anteriores que también indican una menor incidencia de fracturas en quienes recibieron Denosumab en contexto de la población real, aunque al ajustar por el riesgo basal, las diferencias no resultaron significativas (21, 22).

Por otro lado, otros autores proponen que Teriparatida podría ser más eficaz que Denosumab en la prevención de fracturas vertebrales (24), lo cual resalta la importancia de adaptar el tratamiento a cada individuo.

Un aspecto que llama especialmente la atención es el perfil basal de los pacientes. En nuestro estudio, los individuos que recibieron Teriparatida tenían un índice FRAX considerablemente más alto ( $p < 0,001$ ) y un mayor número de antecedentes de fracturas ( $p < 0,001$ ). Este patrón coincide con lo que se observa en la práctica clínica, donde este fármaco suele prescribirse a pacientes con un riesgo basal más elevado (24, 25, 26). Por lo tanto, es razonable considerar que esa mayor frecuencia de fracturas puede estar más vinculada con la condición clínica previa del paciente que con la efectividad del tratamiento en sí.

En cuanto a la densidad mineral ósea (DMO), no se detectan diferencias significativas en la zona femoral, aunque sí se observa una inclinación hacia una menor DMO lumbar en el grupo tratado con Teriparatida, lo que podría indicar una mayor afectación ósea de base. Esta observación se basa en la literatura científica, la cual indica una mayor pérdida ósea en la región lumbar en casos de osteoporosis más grave (Art. 4).

Algo positivo que destaca en el análisis es la baja incidencia total de fracturas, ya que el 88% de los pacientes no presentó ningún evento durante el seguimiento. Desde un punto de vista clínico, esto es positivo, ya que indica que ambos tratamientos, utilizados en un entorno real, son efectivos para la mayoría de los pacientes. En cuanto a los efectos secundarios, aunque el tratamiento con Denosumab fue mejor tolerado, en el grupo de Teriparatida se notificaron efectos adversos menores como hipercalcemia, náuseas o dolor, sin una frecuencia suficiente para determinar una relación causal evidente (27, 28).

### **8.3 Limitaciones del estudio**

Entre las limitaciones principales del estudio, destaca el tamaño muestral reducido ( $n = 100$ ), que limita la capacidad estadística para detectar diferencias más sutiles, especialmente en eventos poco comunes como las fracturas.

Además, al tratarse de un estudio retrospectivo observacional, existe un mayor riesgo de sesgos, ya que la información proviene de registros clínicos anteriores. Esto implica que pueden existir errores, omisiones o falta de estandarización en la recogida de datos. Además, el hecho de no haber aleatorización supone un obstáculo importante para garantizar la homogeneidad de los grupos, lo que puede introducir factores de confusión.

También es importante mencionar que el seguimiento se limita a los dos primeros años de tratamiento. Aunque este periodo permite una primera evaluación, puede que no refleje completamente el efecto a largo plazo de los fármacos sobre la prevención de fracturas. También se debe tener en cuenta que algunos pacientes pudieron haber cambiado de tratamiento durante el estudio, ya sea debido a efectos secundarios o por decisión clínica, lo que dificulta la atribución directa de los resultados obtenidos.

A pesar de estas limitaciones, el estudio tiene varias fortalezas que vale la pena destacar. En primer lugar, se basa en datos obtenidos de la práctica clínica real, lo que le atribuye una mayor aplicabilidad y relevancia desde el punto de vista de la atención médica. Por otro lado, se han utilizado variables objetivas y validadas a nivel internacional, como el índice FRAX o la densidad mineral ósea, lo cual contribuye a la solidez de los resultados. El periodo de seguimiento de dos años, aunque sea breve, permite una valoración inicial de la eficacia y seguridad de ambos tratamientos en un contexto realista.

### **8.4 Sesgos y estrategias para minimizarlos**

A lo largo del estudio se han identificado diferentes tipos de sesgos que podrían influir en los resultados. El sesgo de selección es uno de los más relevantes, dado que los tratamientos no se distribuyeron de forma aleatoria. En consecuencia, es probable que los médicos seleccionaran Teriparatida para pacientes con mayor gravedad, comorbilidades u otras características clínicas, lo que explicaría su perfil

basal más desfavorable. También se ha considerado el sesgo de información, ya que los datos se obtuvieron de registros anteriores y su calidad depende directamente del modo en que fueron recogidos. Finalmente, el cumplimiento terapéutico también puede influir, ya que no se evaluó de forma activa, y algunos pacientes podrían no haber seguido el tratamiento tal como fue prescrito.

Para minimizar estos sesgos, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, se utilizó una fuente única de datos clínicos y se seleccionaron variables objetivas. Aun así, la ausencia de aleatorización o de modelos multivariados ajustados limita la posibilidad de eliminar completamente los factores de confusión.

### **8.5 Aporte del estudio**

Este estudio proporciona información valiosa para la práctica clínica. Aunque los ensayos clínicos controlados son esenciales, es igual de relevante conocer cómo funcionan estos tratamientos en situaciones reales. El análisis pone de manifiesto que tanto Denosumab como Teriparatida son opciones viables, y resalta la necesidad de individualizar las decisiones terapéuticas teniendo en cuenta el perfil de riesgo de cada paciente.

### **8.6 Vinculación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible**

Este análisis concuerda con el Objetivo de Desarrollo Sostenible número 3 de la ONU, que promueve una vida saludable y el bienestar para todas las edades (30).

La osteoporosis, al ser una enfermedad crónica y frecuente, requiere estrategias efectivas que permitan prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida. Es fundamental analizar la seguridad y tolerancia de los tratamientos disponibles para optimizar los recursos de salud y asegurar una atención más sostenible y centrada en el paciente.

### **8.7 Implicaciones para la práctica clínica y futuras investigaciones**

En cuanto a consecuencias clínicas, estos resultados invitan a reflexionar sobre la importancia de seleccionar el tratamiento más adecuado en función del riesgo basal del paciente, más allá de la eficacia global del fármaco. En el ámbito de la investigación, es necesario elaborar estudios prospectivos con muestras más

amplias, que incluyan variables como la adherencia, la calidad de vida y la relación coste-eficacia.

De cara al futuro, sería conveniente promover investigaciones multicéntricas que analicen de forma más detallada el perfil de seguridad y tolerancia de estos tratamientos, así como la posibilidad de aplicar estrategias terapéuticas secuenciales o combinadas. Además, incluir variables económicas y de impacto en la vida diaria permitiría mejorar la toma de decisiones clínicas en situaciones reales.

### **8.8 Dificultades encontradas durante la investigación**

Entre las dificultades encontradas durante la realización del estudio, destacan la variabilidad en la calidad de los registros médicos, la falta de datos longitudinales más extensos y la reducción del tamaño muestral debido a criterios de inclusión y exclusión. También se debe mencionar el desafío metodológico que implica trabajar con un diseño retrospectivo, donde el control de muchas variables resulta más limitado. Aun así, el análisis aporta datos útiles que pueden servir como base para futuras investigaciones y como orientación práctica para los profesionales que atienden a pacientes con osteoporosis.

## **9. Conclusiones**

En relación con el objetivo principal, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada de fracturas entre los pacientes que recibieron tratamiento con Denosumab y aquellos que fueron tratados con Teriparatida durante los dos años de seguimiento.

Aunque el grupo de Teriparatida presenta una leve inclinación hacia un porcentaje superior de fracturas, los resultados no permiten afirmar que uno de los tratamientos sea más eficaz que el otro en cuanto a prevención de fracturas clínicas. En cuanto a las características sociodemográficas y clínicas, no se han observado diferencias relevantes en edad o género entre los dos grupos. Sin embargo, en el grupo de Teriparatida se ha detectado un índice FRAX más elevado y una tendencia a una Densidad Mineral Ósea (DMO) lumbar menor, lo que indica un perfil basal de mayor riesgo en estos pacientes.

Igualmente, en el grupo de Teriparatida, los antecedentes de fracturas previas fueron significativamente más habituales, lo que podría haber afectado el resultado clínico y la interpretación de los resultados de eficacia entre los tratamientos.

En cuanto al tipo de fracturas, se observa que, en el grupo tratado con Teriparatida, las vertebrales fueron más frecuentes, aunque esta diferencia no tuvo relevancia estadística. No se detectaron variaciones relevantes en otras localizaciones como la cadera o la muñeca.

Finalmente, relacionado con la seguridad, ambos tratamientos fueron generalmente bien tolerados. Sin embargo, el grupo de Teriparatida presentó una mayor frecuencia de efectos adversos aislados. A pesar de esto, estos eventos no afectaron la continuidad del tratamiento en la mayoría de los casos.

En resumen, aunque ambos tratamientos muestran una eficacia similar en el seguimiento inicial, Denosumab podría resultar más efectivo en la prevención temprana de fracturas no vertebrales, mientras que Teriparatida podría ofrecer mayores beneficios a largo plazo en pacientes con osteoporosis severa vertebral.

## **10. Bibliografía**

1. Liu J, Curtis EM, Cooper C, Harvey NC. State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment. *J Endocrinol Invest.* octubre de 2019;42(10):1149-64.
2. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos.* diciembre de 2021;16(1):82.
3. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* octubre de 2022;33(10):2049-102.
4. for the International Osteoporosis Foundation, Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, Norton N, Halbout P, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos.* diciembre de 2020;15(1):59.
5. Sanfélix-Gimeno G, Juliá-Sanchis ML, Librero J, Peiró S, García-Sempere A. Variations in osteoporosis medication utilization. A population-based ecological cross-sectional study in the region of Valencia, Spain. Waaseth M, editor. *PLOS ONE.* 21 de junio de 2018;13(6):e0199086.
6. Aibar-Almazán A, Voltes-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile MDC, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 21 de agosto de 2022;23(16):9465.
7. Özmen S, Kurt S, Timur HT, Yavuz O, Kula H, Demir AY, et al. Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis: A Cross-Sectional Study in a Tertiary Center. *Medicina (Mex).* 23 de diciembre de 2024;60(12):2109.
8. Taghvaei R, Dimitrova D, Karaman M, Sehouli J. Knowledge and understanding risk factors and preventive measures for osteoporosis in women: results of a survey in 502 women with and without a migration background. *BMC Musculoskelet Disord.* 30 de agosto de 2022;23(1):824.
9. McCloskey E, Rathi J, Heijmans S, Blagden M, Cortet B, Czerwinski E, et al. Prevalence of FRAX risk factors and the osteoporosis treatment gap among women  $\geq 70$  years of age in routine primary care across 8 countries in Europe. *Arch Osteoporos.* diciembre de 2022;17(1):20.
10. Huang T, Li C, Chen F, Xie D, Yang C, Chen Y, et al. Prevalence and risk factors of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* 15 de junio

de 2023;23(1):369.

11. Unnanuntana A, Gladnick BP, Donnelly E, Lane JM. The Assessment of Fracture Risk: J Bone Jt Surg-Am Vol. marzo de 2010;92(3):743-53.

12. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. diciembre de 2022;17(1):58.

13. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos. diciembre de 2022;17(1):23.

14. Riancho J, Peris P, González-Macías J, Pérez-Castrillón J. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón (actualización 2022). Rev Osteoporos Metab Miner. marzo de 2022;14(1):13-33.

15. Wan Y, Zeng F, Tan H, Lu Y, Zhang Y, Zhao L, et al. Cost-effectiveness analyses of denosumab for osteoporosis: a systematic review. Osteoporos Int. mayo de 2022;33(5):979-1015.

16. Cortet B, Guañabens N, Brandi ML, Siggelkow H. Similarities and differences between European guidelines for the management of postmenopausal osteoporosis. Arch Osteoporos. 5 de septiembre de 2024;19(1):84.

17. Chiba K, Okazaki N, Kurogi A, Watanabe T, Mori A, Suzuki N, et al. Randomized controlled trial of daily teriparatide, weekly high-dose teriparatide, or bisphosphonate in patients with postmenopausal osteoporosis: The TERABIT study. Bone. julio de 2022;160:116416.

18. Yuan F, Peng W, Yang C, Zheng J. Teriparatide versus bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis. Int J Surg. junio de 2019;66:1-11.

19. Stevenson J, in collaboration with the medical advisory council of the British Menopause Society. Prevention and treatment of osteoporosis in women. Post Reprod Health. marzo de 2023;29(1):11-4.

20. Morin SN, Feldman S, Funnell L, Giangregorio L, Kim S, McDonald-Blumer H, et al. Clinical practice guideline for management of osteoporosis and fracture prevention in Canada: 2023 update. Can Med Assoc J. 10 de octubre de 2023;195(39):E1333-48.

21. Bosco-Lévy P, Briot K, Mehseu-Cetre N, O'Kelly J, Désaméricq G, Abouelfath A,

et al. REAL-WORLD Effectiveness of Osteoporosis Medications in France: A Nationwide Cohort Study. *JBMR Plus*. septiembre de 2023;7(9):e10789.

22. Zullo AR, Lee Y, Lary C, Daiello LA, Kiel DP, Berry SD. Comparative effectiveness of denosumab, teriparatide, and zoledronic acid among frail older adults: a retrospective cohort study. *Osteoporos Int*. marzo de 2021;32(3):565-73.

23. Davis S, Simpson E, Hamilton J, James MMS, Rawdin A, Wong R, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. junio de 2020;24(29):1-314.

24. Wei FL, Gao QY, Zhu KL, Heng W, Du MR, Yang F, et al. Efficacy and safety of pharmacologic therapies for prevention of osteoporotic vertebral fractures in postmenopausal women. *Heliyon*. febrero de 2023;9(2):e11880.

25. Imel EA, Starzyk K, Gliklich R, Weiss RJ, Wang Y, Williams SA. Characterizing patients initiating abaloparatide, teriparatide, or denosumab in a real-world setting: a US linked claims and EMR database analysis. *Osteoporos Int*. diciembre de 2020;31(12):2413-24.

26. Lyu H, Zhao SS, Yoshida K, Tedeschi SK, Xu C, Nigwekar SU, et al. Comparison of Teriparatide and Denosumab in Patients Switching From Long-Term Bisphosphonate Use. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de noviembre de 2019;104(11):5611-20.

27. Händel MN, Cardoso I, Von Bülow C, Rohde JF, Ussing A, Nielsen SM, et al. Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women: systematic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2 de mayo de 2023;e068033.

28. Wang W-Y, Chen L-H, Ma W-J, You R-X. Drug efficacy and safety of denosumab, teriparatide, zoledronic acid, and ibandronic acid for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *PubMed*. 2023 Sep 1;27(17):8253–68.

29. Horikawa A, Miyakoshi N, Hongo M, Kasukawa Y, Shimada Y, Kodama H, et al. The Effects of Trends in Osteoporosis Treatment on the Incidence of Fractures. Pal R, editor. *J Osteoporos*. 27 de mayo de 2021;2021:1-7.

30. Anderson CC, Denich M, Warchold A, Kropp JP, Pradhan P. A systems model of

SDG target influence on the 2030 Agenda for Sustainable Development. *Sustain Sci.*  
julio de 2022;17(4):1459-72.

## 11. Anexos

ANEXO 1: Tabla de variables

| Variable principal                             | Tipo de variable                  | Categorías/<br>unidades    | Explicación                                                                                  |
|------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fracturas                                      | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Si o no                    | Variable resultado                                                                           |
| Tipo de<br>tratamiento para la<br>osteoporosis | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Denosumab/<br>Teriparatida | Variable de<br>agrupación                                                                    |
| <b>Variables<br/>secundarias</b>               |                                   |                            |                                                                                              |
| <b>Variables<br/>sociodemográficas</b>         |                                   |                            |                                                                                              |
| Edad                                           | Cuantitativa continua             | Años                       |                                                                                              |
| Género                                         | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Hombre o mujer             |                                                                                              |
| <b>Variables clínicas</b>                      |                                   |                            |                                                                                              |
| Historial de<br>fracturas previas              | Cualitativa nominal<br>dicotómica | Si o no                    |                                                                                              |
| Densidad mineral<br>ósea (DMO)                 | Cuantitativa continua             | T score                    | Mide la cantidad de<br>calcio y otros<br>minerales en columna<br>lumbar y cuello<br>femoral. |
| Riesgo de fractura<br>(FRAX)                   | Cuantitativa continua             | Porcentaje (%)             | Probabilidad de riesgo<br>de fractura a los 10<br>años. Se considera<br>riesgo bajo un valor |

|                                        |                       |                                                            |                                                                                     |
|----------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        |                       |                                                            | <10%, riesgo<br>intermedio un valor de<br>10-20% y un riesgo<br>alto un valor > 20% |
| Tipo de fracturas                      | Cualitativa nominal   | Vertebral<br>Cadera<br>Muñeca/Antebrazo<br>Otras fracturas |                                                                                     |
| <b>Otras variables</b>                 |                       |                                                            |                                                                                     |
| Tiempo de<br>aparición de<br>fracturas | Cuantitativa continua | Meses                                                      |                                                                                     |
| Efectos secundarios                    | Cualitativa nominal   |                                                            |                                                                                     |

## ANEXO 2: Resolución positiva del comité de ética

**INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS  
(CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE**

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario de Getafe

**CERTIFICA:**

Que este Comité en su reunión del día miércoles, 09 de octubre de 2024 (A09/24) ha evaluado la documentación presentada por Dña. Leire Eizmendi Achega, correspondiente al Trabajo fin de Grado titulado: **"Comparación de la incidencia acumulada de fracturas durante dos años de seguimiento en pacientes con osteoporosis y con pauta de tratamiento prescrita al inicio del seguimiento con Denosumab frente a Teriparatida"**.

- **Protocolo:** Versión 1.0, 27/06/2024

y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Leire Eizmendi Achega, alumna del Grado Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigadora principal y cuya tutora es la Dra. María Luisa González Gómez, del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

Lo que firmo en Getafe, a 09 de octubre 2024.



Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez  
Presidente del CEIm  
Hospital Universitario de Getafe

**HACE CONSTAR QUE:**

Que la composición del CEIm, en la reunión en la que ha sido evaluado el Trabajo fin de Grado titulado: "Comparación de la incidencia acumulada de fracturas durante dos años de seguimiento en pacientes con osteoporosis y con pauta de tratamiento prescrita al inicio del seguimiento con Denosumab frente a Teriparatida". Versión 1.0, 27/06/2024

Es la siguiente:

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Presidente         | D. Óscar Peñuelas Rodríguez                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Vicepresidenta     | Dña. Mª Teresa Ramírez López                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Secretaria Técnica | Dña. Isabel Sánchez Muñoz                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Vocales            | Dña. Rocío Álvarez Nido<br>Dña. Mercedes M. Cavanagh<br>Dña. Marina Carbonero García<br>Dña. Ana Isabel Castillo Varón<br>Dña. Patricia Cuenca Gómez<br>Dña. Irene Cuadrado Pérez<br>Dña. Mª Concepción García Escudero<br>Dña. Marta González Bocanegra<br>Dña. Olga Laosa Zafra<br>Dña. Teresa Molina García<br>D. Alfonso Monereo Alonso<br>Dña. Rocío Queipo Matas<br>D. Javier Sánchez-Rubio Ferrández<br>Dña. Ana Rosa Solórzano Martín |